

SAMOISTNE KRWIAKI WEWNĄTRZMÓZGOWE

Marek Zawirski

Klinika Neurochirurgii Uniwersytetu Medycznego
Łódź

Definicja samoistnego krwotoku wewnątrzczaszkowego jest trudna, dlatego że w terminie „krwotok” zawiera się zarówno krwawienie do przestrzeni podpajęczynówkowej, w wyniku diapedezy krwinek przez nieuszkodzoną ścianę naczynia, jak i krwotok z uszkodzonej ściany naczynia czy wreszcie krwawienie do mózgu.

Tabela 1

Etiologia krwinków śródmózgowych według częstości występowania

Pourazowe	Spontaniczne
Niejąrogenne	Nadciśnienie
Jąrogenne	Wady naczyniowe
	Tętniaki
	Zniekształcenia tętniczo-żylnie
	Zniekształcenia jamiste
	Mózgowa angiopatia naczyniowa
	Koagulopatie
	Guzy mózgu
	Uzależnienie od narkotyków i leków
	Ukrwotocznienie udaru niedokrwiennego

Tabela 2

Etiologia krwinków śródmózgowych w zależności od wieku

Młodzi dorośli
Zniekształcenia tętniczo-żylne
Tętniaki wewnątrzczaszkowe
Uzależnienia (narkotyki, alkohol, leki)
Dorośli w średnim wieku
Zniekształcenia naczyniowe
Guzy mózgu
Tętniaki wewnątrzczaszkowe
Dorośli w wieku starszym
Nadciśnienie
Guzy mózgu
Naczyniopatie
Koagulopatie
Tętniaki mózgu i zniekształcenia tętniczo-żylne

Tabela 3

Epidemiologia krwinków śródmózgowych w zależności od wieku i rasy

Wiek	
Rzadko	przed 45. rokiem życia
Częściej	po 45. roku życia
Najczęściej	po 80. roku życia (25 razy częściej niż w całej populacji)
Rasa	
Żółta	52–61/100 tys./rok
Czarna	49/100 tys./rok
Biała	27/100 tys./rok

Tabela 4

Czynniki ryzyka

Nadciśnienie
Nieprawidłowości naczyniowe
Uzależnienia
Antykoagulanty
Koagulopatie
Nowotwory mózgu

Określenie „krwaki wewnątrzmożgowe” jest mylące, bo z punktu widzenia anatomicznego krwaki to wylew krwi do istniejących jam ciała, wobec tego to, co nazywamy krwakiem wewnątrzmożgowym, jest w istocie rzeczy ogniskiem krwotocznym. Samo określenie „samoistny” krwaki jest również mylące, bo, co prawda, mamy w tym przypadku na myśli krwotok wewnątrzczaszkowy, którego przyczyną nie jest ani uraz, ani krwotok z tętniaka, ale istnieją inne przyczyny, których w najgorszym przypadku nie jesteśmy w stanie ustalić. Ponieważ umiejscowienie krwaka, a raczej ogniska krwotocznego, jego wielkość, stan neurologiczny, jego przyczyna (nadciśnienie, leczenie antykoagulantami, angiopatia amyloidowa czy guz mózgu) i wiek pacjenta mają decydujący wpływ na dalsze losy pacjenta, nic więc dziwnego, że mało jest badań obejmujących duże grupy jednorodnie dobranych pacjentów.

Częstość występowania udarów krwotocznych, wliczając w to krwotoki śródmóżgowe z tętniaków i zniekształceń tętniczo-żylnych, określana na podstawie danych amerykańskich wynosi w przybliżeniu 6,3 do 13%, w przypadku innych populacji jest ona najwyższa wśród rasy żółtej i następnie wśród Afroamerykanów i wreszcie wśród ludzi białych. Krwotoki śródmóżgowe występują najczęściej u ludzi w starszym wieku: dla porównania, u ludzi poniżej 45. roku życia rzadziej niż dwa przypadki na 100 000 rocznie, podczas gdy u ludzi powyżej 45. roku życia 350 na 100 000, brak natomiast zgodności co do wpływu płci na częstość występowania krwaków.

Objawy kliniczne samoistnych krwaków śródmóżgowych są najróżniejsze: od minimalnych objawów neurologicznych do ciężkiego kalectwa i śmierci, które zdarzają się w około 70% przypadków. Przebieg choroby rozpoczyna się najczęściej od nagłego wystąpienia ubytkowych objawów neurologicznych poprzedzonych bólami głowy lub nagłą utratą przytomności. Ogniskowe napady drgawkowe, jakkolwiek towarzyszące najczęściej udarowi niedokrwiennemu, mogą się również zdarzać w przebiegu krwotoku do mózgu. W około 20 do 50% przypadków udar krwotoczny obejmuje cały płót mózgu, a objawy ogniskowe właściwie wskazują na uszkodzoną okolicę. Częściej, bo w 40 do 50% przypadków, krwotok obejmuje jądra podkorowe wraz z torebką wewnętrzną, powodując masywny niedowład z zaburzeniem czucia po stronie przeciwnej do uszkodzonej okolicy. Niemal równie często krwawienie zlokalizowane jest w obrębie jednego z płatów mózgu (20–50%), rzadziej w mózdzku (5–10%), w pniu mózgu (1–5%) i najrzadziej krwawienie odbywa się do układu komorowego. Krwotok dotyczący wyłącznie układu komorowego jest typowy raczej dla wad naczyniowych bądź guzów mózgu.

Rozpoznanie krwawienia do mózgu w dobie tomografii komputerowej (CT) nie stanowi problemu, wywiad i badania laboratoryjne powinny ujawnić przyczynę krwotoku (nadciśnienie tętnicze, zaburzenia krzepnięcia, angiopatia amyloidowa, zatrucie lekami i guz). Badanie MRI, pozwalające bardziej dokładnie od CT oceniać ośrodkowy układ nerwowy, jest jednak w przypadku ostrego krwotoku mózgowego mniej przydatne w porównaniu z tomografią komputerową, ponieważ świeża tętnicza krew, dobrze utlenowana, daje bardzo podobny sygnał do otaczającego krwaka mózgu; ten stan zmienia się w ciągu pierwszych dni po krwotoku wraz ze zmianą deoksyhemoglobiny w methemoglobinę, która daje wysoki sygnał w czasie T1 i niski w czasie T2. Po okresie od 4 do 6 miesięcy, kiedy krwaki ulega resorpcji, jama krwaka przedstawia się jako ostro ograniczony obszar o obniżonej intensywności w czasie T1 i wysokiej w T2, otoczony obszarem o niskiej gęstości, będącym wynikiem paramagnetycznego sygnału methemoglobiny. Angiografia naczyń mózgowych potrzebna jest jedynie do wyklu-

czenia wad naczyniowych jako przyczyny krwotoku. Badanie CT jest ciągle „złotym” standardem z uwagi na dostępność i łatwość interpretacji wyniku.

Przyczyny powstawania samoistnych krwiałków wewnątrzczaszkowych wymienione poprzednio to: nadciśnienie tętnicze, które jest jednocześnie największym czynnikiem ryzyka, bo stanowi przyczynę krwawienia u 50 do 90% pacjentów, jednak u 40 do 50% pacjentów przyczyną krwawienia są choroby o innej etiologii, towarzyszące nadciśnieniu tętniczemu. Pierwszym objawem krwotoku do mózgu są objawy spowodowane przez powstałe w wyniku krwawienia zniszczenia i przemieszczenia tkanek, dlatego objętość wylanej krwi i umiejscowienie krwaka mają decydujące znaczenie. Mechanizm wtórnego urazu jest bardziej złożony; zarówno dokrwawianie, które zachodzi w ciągu pierwszych godzin po pierwszym krwawieniu do ogniska krwotocznego, jak i obrzęk oraz niedokrwienie wokół krwaka są przyczyną rozszerzania się ogniska uszkodzenia mózgu, powstawania wodogłowia, wreszcie wgłobienia, w konsekwencji nasilają kalectwo bądź prowadzą do śmierci chorego. Resorpcja krwaka następująca w kilka miesięcy po krwotoku powoduje powstanie jamy poremfalicznej o zażółconych hemosyderyną ścianach, wypełnionej wodojasnym płynem.

Nadciśnienie, jak wspomniano, jest największym czynnikiem ryzyka w przypadku samoistnego krwotoku do mózgu u osób starszych, a ryzyko krwawienia określane jest na 50 do 90%. Pacjenci z krwotokami do mózgu w większości przyjmowani są z podwyższonym ciśnieniem tętniczym, a towarzyszący mu często przerost lewej komory potwierdza, że to nadciśnienie jest przyczyną krwawienia. Nadciśnieniowe zmiany w naczyniach krwionośnych powodujące powstawanie i pękanie mikrotętniaków wielkości od 0,2 do 1,0 mm opisali po raz pierwszy Charcot i Bouchard w 1868 r. Miały one być przyczyną powstawania krwiałków w wyniku nadciśnienia. Ale badania Challa i wsp. wykazały, że opisane przez Charcota tętniaki niewiele mają wspólnego z przyczyną krwotoków. Fisher opisał cztery typy tętniaków w mózgach pacjentów z przebytymi krwotokami, jego zdaniem, przyczyną powstawania krwotoków miały być zmiany o typie lipohialinozy w miążdżycowo zmienionych naczyniach. Okazało się również, że i te badania wymagają dalszego potwierdzenia.

Porównanie umiejscowienia krwiałków wewnątrzmożgowych powstałych z powodu nadciśnienia tętniczego z wszystkimi krwawieniami do mózgu wskazują, że różnią się one między sobą, co może wskazywać na inne przyczyny ich powstawania.

Tabela 5

Umiejscowienie krwaka a pacjenci z nadciśnieniem

Umiejscowienie	Pacjenci z nadciśnieniem w %	Ogół populacji w %
Płaty mózgu	18	20–50
Skorupa	61	40–50
Wzgórze	12	5–20
Mózdzek	8	5–10
Pień mózgu	1	1–5

Powszechnie przyjęta hipoteza, że nagły wzrost ciśnienia tętniczego powoduje pęknięcie uszkodzonego naczynia tętniczego i w konsekwencji krwawienie do mózgu, również nie jest pewna, ponieważ często zdarzają się krwotoki w czasie snu. Z drugiej

strony, znaczne wzrosty ciśnienia tętniczego przebiegają często w trudnych do wykrycia sytuacjach.

Krwotok śródmózgowy w przebiegu leczenia lekami przeciwzakrzepowymi powodującymi zaburzenie syntezy czynników krzepnięcia zależnych od witaminy K, obniżając poziom czynników VII, IX, X i protrombiny, zdarza się przeciętnie od 10 do 20 na 100 000 przypadków i występuje od 7 do 10 razy częściej niż u pacjentów nieleczonych lekami przeciwzakrzepowymi. Wśród wszystkich krwotoków powodowanych tymi lekami aż 70% to krwotoki śródmózgowe.

Amyloidowa angiopatia naczyń mózgowych jest specyficzną chorobą zajmującą prawie wyłącznie naczynia mózgowe i niewspółistniejącą z amyloidozą w obrębie innych naczyń. Mózgowa angiopatia amyloidowa charakteryzuje się powstawaniem depozytów amyloidu w ścianach małych i średnich tętnic i tętniczek, zastępując mięśnie gładkie i w konsekwencji powodując rozwarstwienie *intima media* od *adventitia*. Amyloid zastępuje mięśnie gładkie i powoduje rozdzielenie elastycznej błony wewnętrznej od błony podstawnej, a uszkodzenie naczynia powstaje w wyniku dalszej degeneracji jego ściany i tworzenia się mikrotętniaków. Choroba ta nie obejmuje naczyń jąder podkorowych, a konkretnie skorupy i wzgórza, do których najczęściej występują krwotoki w nadciśnieniu tętniczym. Mózgowa amyloidowa angiopatia jest chorobą związaną z wiekiem, a jej częstość w populacji amerykańskiej waha się z wiekiem od 5 do 60% u osób powyżej 90. roku życia. Jakkolwiek choroba ma charakter sporadyczny, to opisywane są przypadki rodzinnego jej występowania. Krwawienia do mózgu w wyniku rodzinnego występowania angiopatii amyloidowej zdarzają się w znacznie młodszym wieku niż w postaci sporadycznej. Ponadto angiopatia amyloidowa towarzyszy często chorobom zwyrodnieniowym, takim jak choroba Alzheimera, płasawica Huntingtona, choroba Parkinsona, Creutzfeldta-Jakoba i w zespole Downa.

Uszkodzenie naczyń spowodowane angiopatią amyloidową powoduje zaburzenia kurczliwości naczyń, co prowadzi nie tylko do krwotoków, lecz również do ich nawrotów, jest także przyczyną trudności w osiągnięciu hemostazy w przypadku operowania tych chorych.

Uzależnienie od alkoholu i narkotyków może być często przyczyną krwawień wewnątrzczaszkowych. Nadużywanie alkoholu prowadzi do uszkodzenia wątroby i w konsekwencji wywołuje zaburzenia krzepnięcia poprzez niedobór czynników krzepnięcia i niedostateczną produkcję płytek krwi. Dodatkowym czynnikiem powodującym krwawienia do mózgu u alkoholików jest nadciśnienie, którego przyczyną może być sam alkoholizm.

Mechanizm powstawania krwaków wewnątrzczaszkowych u narkomanów nie jest jednorodny, przyczyną mogą być skoki ciśnienia tętniczego, powodujące krwawienia z uszkodzonych zmianami zapalnymi drobnymi naczyniami, często opisywane u narkomanów uzależnionych od amfetaminy. Mimo iż nie stwierdza się zmian zapalnych będących przyczyną krwotoków śródmózgowych u narkomanów uzależnionych od kokainy, to inne zmiany naczyniowe zdarzają się u tych pacjentów w 78% przypadków. Należy pamiętać, że krwaki śródmózgowe mogą powstawać nie tylko u nałogowych narkomanów, lecz także po pierwszym użyciu narkotyku. Charakterystyczne dla tych krwaków jest ich powstawanie kilka minut albo godzin po zażyciu narkotyku, a najczęściej są one zlokalizowane w okolicy podkorowej.

LECZENIE KRWIAKÓW WEWNĄTRZMÓZGOWYCH

Kluczem do właściwego leczenia krwiałków wewnątrzmoźgowych jest właściwe zrozumienie przyczyny ich powstania. Dane z wywiadu, badania przedmiotowego i badań obrazowych powinny być podstawą do racjonalnego leczenia i prognozowania konsekwencji krwotoku. Ocena stanu neurologicznego i wyników badań obrazowych oraz wiek pacjenta pozwalają na ustalenie sposobu leczenia. Zależność pomiędzy rozległością krwotoku, stanem neurologicznym i wiekiem pacjenta a wynikiem leczenia jest oczywista, a to w dalszej kolejności powinno decydować o potrzebie leczenia operacyjnego.

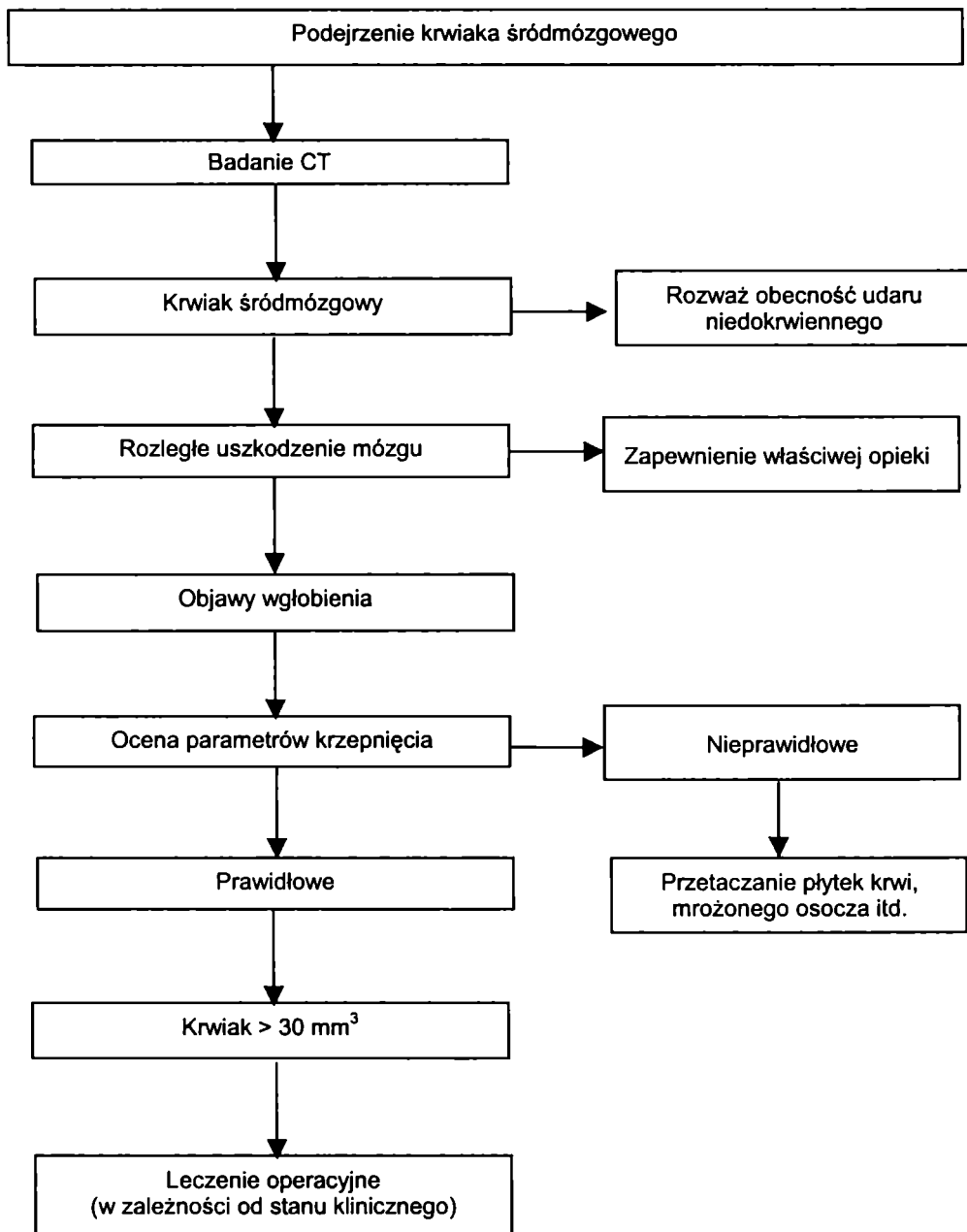
Wczesne leczenie ma swoje uzasadnienie, gdyż istnieje możliwość powiększania się objętości krwiała, powstawania obrzęku wokół krwiała, powodowanego rozpadem krwinek i uwalnianiem się substancji cytotoksycznych, a w dalszej konsekwencji wgnębień wewnątrzczaszkowych. Leczenie powinno polegać na: poprawieniu, jeżeli istnieją zaburzenia, wentylacji poprzez intubację i ewentualny oddech zastępczy, obniżeniu podwyższonego ciśnienia tętniczego do wartości ciśnienia skurczowego 160–170 mm Hg i rozkurczowego do wartości 95–100 mm Hg w celu zapobieżenia ponownemu dokrwawieniu do ogniska krwotocznego, podaniu w przypadku napadów padaczkowych leków przeciwdrgawkowych, wreszcie zastosowania innych sposobów leczenia u chorych z koagulopatią, zatruciami spowodowanymi uzależnieniem od alkoholu, narkotyków czy leków.

Jeśli nie mamy przekonania co do skuteczności leczenia chirurgicznego, dwa podstawowe czynniki powinny decydować o podjęciu bądź rezygnacji z decyzji o leczeniu operacyjnym w przypadku tzw. samoistnych krwiałków wewnątrzmoźgowych. Pierwszym jest rozległość i umiejscowienie krwotoku, drugim – stan otaczających krwiał struktur wewnątrzczaszkowych zależnych od jego obecności. Chodzi tu o przemieszczenia wewnątrzczaszkowe i obrzęk mózgu. Jest rzeczą oczywistą, że rozległość i umiejscowienie krwiała są czynnikami decydującym o stopniu kalectwa i możliwości przeżycia. W przypadku drugiego czynnika, którym jest stan przyległych do krwiała niezniszczonych krwotokiem struktur, decyzja o operacji zależy od tego, czy jesteśmy w stanie w wyniku operacji zapobiec wgnębiom wewnątrzczaszkowym i zmniejszyć zagrożenie uszkodzenia przyległych do krwiała struktur.

Dane wynikające z badań klinicznych wskazują, że zarówno pacjenci w głębokiej śpiączce (GCS 3–5) rokują zdecydowanie źle i nie powinni być operowani z uwagi na dewastacyjne uszkodzenie mózgu, jak i pacjenci z niewielkimi zaburzeniami przytomności bądź bez zaburzeń przytomności (GCS 13–15), bo najczęściej w ich przypadku krwiałki są na tyle małe, że nie wymagają operacji. Kandydatami do leczenia operacyjnego są pacjenci oceniani w skali Glasgow na 6 do 12 punktów, u których krwiałek wewnątrzmoźgowy ma zazwyczaj objętość większą od 30 mm³ i zagraża wgnębiem śródczaszkowym, a ich wiek, stan kliniczny i choroby współistniejące nie są przeciwwskazaniem do operacji.

Randomizowane badania kliniczne przeprowadzone w latach dziewięćdziesiątych XX wieku wskazują, że najlepiej rokują chorzy, u których krwiałki zlokalizowane były w obrębie płatów mózgu, w przeciwieństwie do chorych z krwiałkami umiejscowionymi głęboko w jądrach podstawy. Czas leczenia operacyjnego krwiałków wewnątrzczaszkowych jest kontrowersyjny i, jak wykazały to badania przeprowadzone i opublikowane w 2005 r., zabieg operacyjny nie miał większego wpływu na dalszy los chorych.

Algorytm postępowania w przypadku podejrzenia krwaka śródmózgowego



Sposób przeprowadzenia operacji usunięcia krwaka zależy zarówno od wielkości krwaka, lokalizacji, jak i możliwości zastosowania różnych nowoczesnych technik operacyjnych, jak: aspiracja stereotaktyczna, operacja endoskopowa czy zabieg z pomocą neuronawigacji. Efektywność i bezpieczeństwo stosowania urokinazy czy tkankowego aktywatora plazminogenu w celu usunięcia skrzepu wewnątrz ogniska krwotocznego zależą w znacznym stopniu od przyczyny powstania krwaka i nie zostały jeszcze dostatecznie udokumentowane.

Piśmiennictwo

- Bernstein R.A., Del-Signore M.: Postępy w leczeniu ostrego krwotoku śródmózgowego. *Neurologia po Dyplomie* 2006, 1, 2, 10–14.
- Brott T. et al.: Hypertension as a risk factor for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1986, 17, 1078–1083.
- Challa V.R. et al.: The Charcot Bouchard aneurysms controversy; impact of a new histologic technique. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 1992, 12, 264–271.
- Charcot J.M., Bouchard C.: Nouvelles recherches sur la pathogenie de l'hémorragie cérébrale. *Arch. Phys. Norm. Pathol.* 1868, 1, 725–734.
- Fernandes H.M.: Surgery intracerebral hemorrhage. The uncertainty continues. *Stroke* 2000, 31, 2511–2516.
- Fisher C.M.: Cerebral military aneurysms in hypertension. *Am. J. Pathol.* 1972, 66, 313–330.
- Flaherty M.L., Woo D., Haverbusch M., Sekar P., Khoury J., Sauerbeck L., Moomaw C.J., Schneider A., Kissela B., Kleindorfer D., Broderick J.P.: Racial Variations in Location and Risk of Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2005, 36, 934.
- Hamilton M.G., Zabramski J.M.: Spontaneous Brain Hemorrhage. W: Tindal G.T. et al.: *The practice of neurosurgery*. Williams & Wilkins, Baltimore 1996.
- Kidwell C.S. et al.: Comparison of MRI and CT of detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2004, 292, 1823–1830.
- Lee K.R. et al.: Edema from intracerebral hemorrhage: the role of thrombin. *J. Neurosurg.* 1996, 84–91 (13).
- Lee K.R. et al.: Mechanisms of edema formation after intracerebral hemorrhage, effects of thrombin on cerebral blood flow, blood brain barrier permeability, and cell survival in a rat model. *J. Neurosurg.* 1997, 86, 272–278.
- Mendelow A.D. et al.: Early surgery versus initial conservative treatment in patients with supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH). *Lancet* 2005, 365, 387–397.
- Robins W.M., Baum H.M.: Incidence. *Stroke* 1981, Suppl I, 145–155.
- Steiner Th. et al.: Krwotok śródmózgowy w przebiegu leczenia doustnymi antykoagulantami. *Neurologia po Dyplomie* 2006, 1, 2, 15–23.